화병치료에 대한 침과 한약의 효과에 대한 메타분석

김예리¹ · 정선용^{2,3} · 최은지² · 조 은^{1*}

¹숙명여자대학교 약학대학, ²강동경희대학교병원 한방신경정신과, ³경희대학교 한의과대학 한방신경정신과학교실
(2017년 11월 19일 접수 · 2017년 12월 13일 수정 · 2017년 12월 13일 승인)

The Effects of Acupuncture and Herbal Medicine for the Treatment of Whabyung: A Meta-analysis

Yeri Kim¹, Sun-Yong Chung^{2,3}, Eun-Ji Choi², and Eun Cho^{1*}

¹College of pharmacy, Sookmyung Women's University, Seoul 04310, Republic of Korea

²Department of Korean Neuropsychiatry, Gangdong Kyung Hee University Hospital, Seoul 05278, Republic of Korea

³Department of Neuropsychiatry, College of Korean Medicine, Kyung Hee University, Seoul 05278, Republic of Korea

(Received November 19, 2017 · Revised December 13, 2017 · Accepted December 13, 2017)

ABSTRACT

Background and Objective: Whabyung is a Korean cultural disorder characterized by a combination of emotional stress and physical symptoms. Acupuncture, herbal medicines and other complementary medicinal treatments are used to treat the symptoms of whabyung. The purpose of this study is to investigate the effects of acupuncture treatment and herbal medicine treatments on anger, anxiety and depression of whabyung. **Methods:** Using PubMed, CENTRAL, AMED, MEDLINE, EMBASE, MEDLINE, CINAHL, Cnii, CNKI, J-SATGE, PsycArticles, KISS, KoreaMed, kmbase, NDSL, RISS, OASIS and Korean Traditional Knowledge Portal, articles published by March 2017 for whabyung or whabyung-related syndrome were searched. The quality of selected articles was evaluated using RoB and RoBANS. The effects of acupuncture and herbal medicines on anger, anxiety, and depression levels of whabyung patients were considered for meta-analyses. **Results:** Of the total 2408 articles retrieved from the database, 11 were finally selected and 4 articles were used for meta-analyses. Acupuncture reduced whabyung patients' anger and anxiety. Especially, the state anxiety was significantly reduced (effect size= -0.676, p= .026). Herbal medicine had effects on reducing anxiety and state anger while trait anger was increased without statistical significance. **Conclusion:** The present study showed the effectiveness of acupuncture and herbal medicines for whabyung patients in general. However, considering the limited availability of articles and the heterogeneity between them included for the meta-analysis, the results should be generalized with caution. In the future, more studies within the structure of evidence-based medicine need to be conducted to generate objective and valid evidences of Korean medicine.

KEY WORDS: Whabyung, acupuncture, herbal medicine, meta-analysis, systematic review

화병은 한국 인구의 4.2%에서 발견되며, 중년 여성과 사회 경제적 및 교육 수준이 낮은 계층에서 많이 나타나는 질병이다.¹⁾ 국제적 표준이 되는 미국 정신의학회의 정신장애의 진단 및 통계 편람 제 4판(DMS-IV)에서는 화병을 한국 문화와 관련이 있는 분노증후군으로, 분노의 억제로 인한 불면, 피로, 공황, 압박한 죽음에 대한 두려움, 우울한 감정, 소화불량, 식욕부진, 호흡곤란, 빈맥, 전신통통 및 상복부의 이물감 등의 증상을 나타내는 질병으로 정의한다.²⁾ 화병은 정서적 스트레스와 신체

증상이 복합되어 나타나는 한국 문화 특징적 질환이기에 다양한 한의학적 치료가 행해지고 있다.³⁾ 기존에 수행되고 있는 화병의 한의학적 치료는 정신병리적 측면과 신체병리적 측면으로 나뉘지며, 다면적인 화병 치료 및 관리 원칙을 적용하고 있다.⁴⁾ 예를 들어, 약물, 침 등 한의학 요법을 통해서 특징적 증상을 치료하고, 상담과 명상, 기공요법 등을 이용해 억울함과 분함의 정서적인 문제를 치료한다. 또한, 사고적 문제와 행동적인 문제는 인지적, 행동적인 접근법으로 치료한다.⁴⁾

*Correspondence to: Eun Cho, College of pharmacy, Sookmyung Women's University, Cheongpa-ro 47-gil 100, Yongsan-gu, Seoul 04310, Republic of Korea
Tel: +82-2-2077-7606, Fax: +82-2-710-9871
E-mail: eun-cho@sm.ac.kr

여러 치료책략과 기법 중에서 각 개인에게 가장 적절한 선택을 하기 위해서 최근에 강조되고 있는 것이 증거기반 혹은 증거중심 치료이다.⁵⁾ 증거기반치료(EBM; Evidence-Based Medicine)란 각 대상자에게 적절한 치료를 선택하기 위해서는 전문가의 의견이나 임상가의 과거 경험 혹은 습관에 의존하기보다는 “증거”에 의해 치료효과가 확인된 치료기법을 선택하는 것을 의미한다.⁵⁾ 증거기반 치료에서 사용되는 증거 중 가장 강한 증거능력을 갖는 것은 체계적인 리뷰(Systematic Reviews) 혹은 메타연구(Meta-Analyses)이다.⁶⁾ 체계적 분석은 “특정 주제에 관하여 연관된 모든 연구물의 체계적 결합, 예리한 평가, 그리고 결합을 통하여 비뚤림을 줄이는 과학적인 전략의 적용”으로 정의될 수 있는데 재현 가능성이 있으며 명백한 방법론에 의해 확고한 연구방법과 목적으로 이루어진 문헌들의 종합이다.⁷⁾ 또한 메타분석은 모든 과정을 재현할 수 있으며 대상이 되는 연구들을 합하여 정밀한 결과를 추정할 수 있다는 장점을 가진 연구 방법이다.⁷⁾

한의학계에서도 근거중심대체의학(ECAM; Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine)을 통해 한의학의 효과를 증명하려는 노력이 이어지고 있다.⁸⁾ 그러나 현재까지 수행된 화병 치료의 체계적 문헌고찰 혹은 메타분석 연구는 세 편으로^{9),10),11)} 매우 적으며 모두 2016년도 이후에 출판된 비교적 최신 연구이다. Seung (2016)⁹⁾는 국내 화병 관련 연구를 총정리하고, 특히 치료중재가 사용된 연구에 대하여 자세히 분석하였다. 그러나 결과값의 양적 합성이 없고, 체계적 검색의 과정이 불확실하며, 국외 저널에 발표된 논문은 제외되었다는 아쉬운 점이 있다. 반면 Hong (2016)¹¹⁾는 체계적 검색의 과정이 잘 드러나 있고, 양적 합성(메타분석)을 시행하여 화병의 한의학 치료에 대한 요약 추정치를 제시하였다. 그러나 국내 저널에 발표된 논문은 제외되었고, 침치료와 한약치료 등 치료중재가 다른 연구들을 메타분석하였다는 한계가 있다.¹⁰⁾ 가장 최근에 발표된 Choi (2017)¹⁰⁾는 체계적인 연구디자인 수립과 국내외 데이터베이스를 이용해 치료 중재별 메타분석 수행하여 앞선 Hong (2016)¹¹⁾의 한계점으로 언급된 사항들을 극복한 것으로 보인다. 메타분석은 연구 대상이나 치료중재법 그리고 결과변수에 대하여 대상 연구들 간에 충분한 동질성이 있는지 사전에 검사한 뒤 통계적 사용여부를 결정한다.⁷⁾ 그러나 사전에 Choi (2017)¹⁰⁾은 질평가를 했음에도 이질성이 큰 연구를 양적합성에 포함했다는 제한점이 있다.

따라서 본 연구에서는 근거중심의학의 방법론을 이용한 체계적 검색과 선정된 문헌의 질평가를 토대로 메타분석 할 연구를 선별하여 양적 합성 시 발생할 수 있는 결과의 비뚤림 위험성이 낮은 연구방법을 적용하였다. 또한 화병환자 대상 침치료와 한약치료가 분노, 불안, 우울에 미치는 효과에 대해 최근에 출판된 문헌들까지 포함하여 분석 결과를 도출하고자 한다.

연구 방법

연구의 선정기준 및 제외기준

연구는 “화병의 치료에 침과 한약 중재는 효과적인가?”라는 구체적인 질문에 답하기 위한 PICO를 설정하여 검색초안을 잡았다. 메타분석의 대상이 되는 연구는 연구대상자(P)는 화병이나 화병관련증후군으로 진단받은 자로 한의학적 중재(I) 중 침치료나 한약치료 중재를 시행한 문헌이다. 비교집단(C)은 한의학적 중재를 받지 않은 자 혹은 위(Sham)중재를 받은 집단을 다루고, 결과(O)변수로 정량적이고 비교 가능한 임상결과나 삶의 질 혹은 비용 측정 지표가 있는 연구를 포함하였다.

또한, 전문으로 출판되지 않은 논문, 초록, 뉴스기사, 책 등으로 출판된 문헌, 화병으로 진단받지 않은 대상자, 중재개입이 없는 연구, 한의학적 중재가 아닌 연구, 침치료와 한약치료 외의 다른 한의학적 중재를 시행한 연구, 화병평가지표가 없는 관찰연구, 대상자가 4명 이하의 증례보고연구, 한국어나 영어 이외의 언어로 출판된 문헌은 배제하였다.

자료검색

2017년 3월까지 출판된 문헌 중 국내·외 학술 검색 데이터베이스를 이용해 화병 또는 화병과 관련된 증후군을 대상으로 한 모든 연구를 검색하였다. 국외 데이터베이스 PubMed, CENTRAL, AMED, MEDLINE, EMBASE, MEDLINE, CINAHL, Cnii, CNKI, J-SATGE, PsycArticles을 이용해 검색어 ‘wha byung’ OR ‘wha-byung’ OR ‘whabyung’ OR ‘fire disease’ OR ‘anger syndrome’ OR ‘anger disorder’ OR ‘culture-bound syndrome’ OR ‘culture-related syndrome’으로 문헌검색을 하였다. 국내 데이터베이스는 KISS, KoreaMed, kmbase, NDSL, RISS, OASIS, 한국전통지식포털에서 문헌검색을 수행하였으며 국외 데이터베이스 검색식에 한국어 키워드인 ‘화병’ OR ‘화병’ OR ‘울화병’을 추가하여 검색하였다.

문헌 선정

문헌 선정은 2명의 연구자가 독립적으로 국내외 데이터베이스에서 검색된 문헌을 병합 후 중복문헌을 제거하였다. 이후 사전에 정한 포함기준 및 배제기준에 맞춰 제목과 초록을 보고 한의학적 중재를 시행한 논문을 1차 선정하였다. 본문을 확인을 통해 침과 한약치료 중재를 가한 논문의 최종선정을 진행하였고, 문헌 선정 과정과 결과는 PRISMA(Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta analysis)의 지침에 따라 flow diagram에 제시하였다.¹²⁾ (Fig. 1)

질평가

최종선정된 문헌에 대해 무작위 대조군 연구는 RoB (Cochrane’s Risk of Bias) 도구를 이용해 질평가를 수행하였다.

Fig. 1. PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-analysis) flow diagram of the search.

무작위배정순서, 배정순서 은폐, 연구참여자 및 연구자에 대한 눈가림, 결과평가에 대한 눈가림, 불충분한 결과자료, 선택적 보고 및 그 외 비뚤림 7개 영역에서 평가가 이루어졌다. 비무작위 대조군 연구는 또 다른 질평가 도구인 RoBANS(Risk of Bias Assessment tool for Non-randomized Study)를 사용하였다. RoBANS는 대상군 비교가능성, 대상군 선정, 교란변수, 노출 측정, 평가자의 눈가림, 결과평가, 불완전한 결과자료, 선택적 결과 보고 6개의 평가영역으로 구성되어있다. ROB와 RoBANS 도구는 각 평가 영역에서 비뚤림 위험이 '낮음', '불확실', '높음' 중 하나등급을 산정하였으며, 두 명의 연구자가 독립적으로 수행하였다. 평가자 간 불일치 항목은 논의를 통해 합의점에 도달하였다.

자료 합성 및 분석

첫째, 최종선정 문헌을 중재별로 침치료, 한약치료, 종합치료로 나누어 연구의 일반적인 특성을 기술하였다. 그 내용은 저자, 출판연도, 문헌제목, 연구 설계, 중재유형, 대상자 수, 중재적용 횟수 및 기간으로 구성하였다. 또한 각 중재별 특징적인 결과(Outcomes)이다. 둘째, 최종선정 문헌 중 양적 합성이 가능한 문헌들을 선정해 각 지표의 평균효과크기(Summary Effect)를 분석하였다. 평균효과크기는 표준화된 평균 차이(Cohen'd)값의 95% 신뢰수준으로 유의성을 판단하였다. 셋째, 이질성 검사는 Cochran's Q-test (Chi-Square Test)방법 사용하여 각 연구들의 중재효과가 공통중재효과 값으로부터 얼마나 차이가 나는지 검정하였다. Q-test는 유의수준 P값의 기준을 0.5미만이 아닌 0.1미만으로 설정한다. 즉, Q-test의 p-값이 0.1 이상일 경우 고정효과모형으로, 0.1미만일 경우 변량효과모형으로 메타분석 수행을 고려할 수 있다.⁷⁾ 또한 본 연구에서 중재별 메타분석에 사용된 연구 수가 5개 미만이므로 출판비뚤림 분석(publication bias analysis)은 수행하지 않았다.

연구 결과

자료선정

국외 데이터베이스를 검색을 통해 2152편, 국내 데이터베이스를 검색으로 1798편의 논문을 얻었다. 중복 제거 후, 총 2408편의 논문을 1차 선정하였다. 이 후, 제목과 초록을 확인하여 화병 대상 한의학적 중재를 시행한 22편의 연구를 2차 선정하였으며, 최종적으로 본문을 확인해 침치료와 한약치료 중재를 시행한 11편의 문헌을 체계적 문헌 고찰에 포함하였다. 선정된 문헌들은 침치료 (6편), 한약치료 (3편), 침과 한약을 포함한 종합적 한의학 치료로 (2편) 중재를 구분지을 수 있었다. 최종적으로 결과 변수의 종류가 상이하여 양적 합성 불가능한 7편의 문헌을 제외한 후, 침치료 중재 연구 2편과 한약치료 중재 연구 2편을 메타분석연구에 포함하였다(Fig. 1).

최종선정문헌의 일반적 특성

침치료 중재에 대한 문헌 고찰

화병환자를 대상으로 한의학적 중재 중 침치료를 실시한 연구는 총 6편으로¹³⁻¹⁸⁾ 일반적 특성을 Table 1에 정리하였다. 1998년부터 2014년까지 출간된 연구들이었으며, 무작위 대조군 연구는 4편(66.6%)^{14,15,17,18)}, 비무작위 대조군 연구는 2편(33.3%)이었다.^{13,16)} 세부적 침치료 중재로 수지침과¹⁴⁾ 사암침¹⁵⁾ 중재를 수행한 논문이 한 편씩 존재하였고, 2주간의 중재 기간을 설정한 연구가 4편(66.6%)으로¹⁵⁻¹⁸⁾ 가장 많은 비율을 차지했다.

화병환자의 정신병리학적 특성의 객관적인 측정을 위한 결과 변수로 화병 환자의 분노 정도를 측정하는 State-Trait Anger Expression Inventory (STAXI)을 사용한 연구가 2편^{15,16)}, 불안 측정 도구인 State-Trait Anxiety Inventory (STAI)¹⁵⁻¹⁷⁾, 우울 측정 도구인 Beck Depression Inventory (BDI)¹⁵⁻¹⁷⁾를 사용한 연구가 각 3편이었다.

화병 상태에 대한 평가지표로 화병척도를 사용한 논문이 한 편¹⁷⁾ 있었으며, 화병 환자의 불면증상에 대해 연구한 논문은 질병 특이적 척도인 Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)를 측정했다.¹⁷⁾ 자율신경계에 대한 한의학적 치료의 영향을 평가하기 위해 두 편의^{15,16)} 연구에서 Heart Rate Variability (HRV)를 측정하였다.

한약 치료 중재에 대한 문헌 고찰

화병환자를 대상으로 한약치료를 실시한 문헌은 총 3편으로¹⁹⁻²¹⁾, 2006년부터 2014년까지 발표되었으며 무작위 대조군 연구가 2편(66.6%)^{20,21)}, 비무작위 대조군 연구가 1편 (33.4%)이었다.¹⁹⁾ (Table 1). 이 중 두 편의 연구가(66.6%)^{20, 21)} 연구대상자가 100명 이상으로 침치료에 비해(16.6%) 한약치료연구는

Table 1. Characteristics of finally selected articles for meta-analysis

No	Author	Year.	Title	No. participants				Duration
				Study design	Treatment	Intervention	Comparison	
1	Kim ^[3] et al.	1998	A Clinical Study on Treatments of Hwabyung with Oriental Medicine.	NRCT	Acupuncture	100		2 Months
2	Seo ^[4] et al.	2003	The Study about Meridian Cardiac CMP Change after External Gigong Therapy in Suchi-Chim to Hwabyung Patients.	RCT	Acupuncture	12	12	Once
3	Jung ^[5] et al.	2008	The Effect of Sa-am Acupuncture Simjeongkyeok Treatment for Major Symptom of Hwabyung.	RCT	Acupuncture	26	26	2 Weeks
4	Jung & Lee ^[6]	2012	The clinical trial for the significant effects of acupuncture on decreasing anxiety symptom of HwaByung in a single institute- single-arm with HwaByung, open lable.	NRCT	Acupuncture	15		2 Weeks
5	Lee ^[7] et al.	2012	The Effects of Acupuncture Treatment on Hwabyung patient's Insomnia: Patient-assessor blind, Randomized, Placebo-controlled Clinical trial.	RCT	Acupuncture	18	19	2 Weeks
6	Bae ^[8] et al.	2014	The Effects of Acupuncture Treatment on the Autonomic Nervous Systems of Hwabyung Patients' Insomnia.	RCT	Acupuncture	18	18	2 Weeks
7	Bea ^[9] .	2006	The Clinical study of effectiveness of Yuldahansotang in Hwabyung patients. (Master' Thesis)	NRCT	Herbal medicine	25		2 Weeks
8	Kim ^[20] et al.	2012	The effect of Bunsimgieum on Hwabyung: Randomized, double blind, placebo controlled trial.	RCT	Herbal	73	71	8 Weeks
9	Choi ^[21]	2014	The Effect of Sihogayonggolmoryeotang on Anxiety of Patients with Hwabyung : Randomized, Double-blinded, Placebo-control Trial (Doctoral thesis).	RCT	Herbal Medicine	80	79	4 Weeks
10	Lim ^[22] et al.	2000	A comparative study on the changes of the clinical appearances and stress perception of Hwabyung patients, according to the oriental medical therapy.	NRCT	Herbal medicine	26		4 Weeks
11	Song ^[23] et al.	2016	5 Cases of Climacteric Syndrome Patients with HwaByung	NRCT	Cocktail therapy	5 (case report)		4 Weeks

RCT : Randomized Controlled Trial, NRCT : Non-Randomized Controlled Trial

연구대상자 수가 비교적 많은 편임을 알 수 있었다. 임상연구의 중재로 사용한 한약은 열다한소탕, 분심기음, 시호가용골모려탕으로 모두 상이했으며, 각 한약의 특성에 맞추어 2주, 4주, 8주의 중재기간을 설정하였다. 결과지표로 화병평가척도(2편)^{19, 20)} 화병척도²¹⁾, 화병한의평가지표²¹⁾, 화병 증상에 대한 5점 리커트 척도를(2편)^{20, 21)} 이용하였고, 침치료 중재에서와 마찬가지로 STAXI, STAI, BDI, HRV (각 2편)^{20, 21)}를 사용했으며, 또 다른 우울지표로 Hamilton Anxiety Rating Scale(HAM-A)를 사용한 한 편의²¹⁾ 연구도 있었다. 또한 Choi (2014)²¹⁾는 삶의 질 측정 도구인 WHO-QOL BREF통해 전반적 삶의 질 측정을 처음 시도한 연구였다.

종합적 한약치료중재에 대한 문헌 고찰

침치료와 한약치료를 포함한 종합적 한의학 중재를 수행한 연구는 2편이었다.^{22, 23)} 각 문헌에서는 침과 한약치료 이외에 적외선치료나 뜸치료 중재를 추가적으로 시행하여 종합적인

중재 요법에 의한 효과를 측정하였다.

두 문헌 중, 화병환자의 스트레스 인지정도를 측정했던 문헌은²²⁾ VAS 척도를 이용하여 화병의 임상증상 변화를 측정하였고, GARS(Global Assessment of Recent Stress) 도구로 대상자가 인지하는 스트레스 변화를 측정하였다.

시험대상자가 갱년기 화병 환자였던 연구에서는²³⁾ MRS (Menopause Rating Scale)사용하여 정신, 신체, 비뇨생식기 증상에 대해 평가하였고, 갱년기 동반 증상인 우울증은 BDI로 측정하였다.²³⁾ 삶의 질은 VAS scale 도구를 이용해 측정하였다.²³⁾

선정된 문헌의 질평가

11편의 최종문헌 중 무작위 대조군 연구는 6편으로^{14, 15, 17, 18, 20, 21)}, RoB 7개 영역의 비뚤림 위험도 평가 결과를 Fig. 2에 요약하였다. 모든 연구는 무작위로 순서를 배정하였고, 불충분한 결과자료와 선택적 보고로 인한 비뚤림을 보이지 않았기에 세 영역에서 모두 위험성이 '낮음' 판정을 하였다. 배정순서

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Bae, 2014	+	+	+	?	+	+	+
Choi, 2014	+	+	+	+	+	+	+
Jung, 2008	+	+	+	+	+	+	+
Kim, 2012	+	+	+	+	+	+	+
Lee, 2012	+	+	+	+	+	+	+
Seo, 2003	+	?	?	?	+	+	+

Fig. 2. Summarized results of the quality evaluation for RCT literatures using RoB.

(RCT: Randomized Controlled Trial, RoB: Cochrane's Risk of Bias)

은폐 비뚤림과 연구 참여자 및 연구자에 대한 비뚤림은 5편에서^{15, 17, 18, 20, 21)} '낮음' 그리고 1편¹⁴⁾ 문헌에서 '불확실'로 판정하였다. 두 영역에서 모두 비뚤림 판정을 받은 문헌은(Seo, 2003)¹⁴⁾ 임상시험자 할당 시 일련번호, 밀봉, 투명 여부 등 배정순서은폐와 눈가림 여부를 언급하지 않았기에 판정이 불확실하다는 결론을 내렸다. 결과평가 눈가림은 결과평가자가 배정된 중재를 알게 되어 발생할 수 있는 결과 확인에 대한 비뚤림으로 최종문헌의 4편에서^{15, 17, 20, 21)} 비뚤림 '낮음' 등급, 나머지 2편은^{14, 18)} '불확실'로 평가하였다. 한편, 연구참여자 중 남자와 여자의 수가 3명과 34명으로 여성의 비율이 높은 Bae (2014)¹⁸⁾문헌은 기타 비뚤림 위험이 있을 것으로 보인다.

비무작위 대조군 연구는 5편의^{13, 16, 19, 22, 23)} 전후 비교 연구를 최종문헌으로 선정하였다. 연구들은 시험군과 대조군을 분류할 때 무작위화를 시행하지 않은 연구로 RoBANS 도구의 8 영역의 질평가 결과를 Fig. 3에 요약하였다. 대조군의 비교가능성 및 선정과 선택적 결과보고 비뚤림 평가 영역에서 모두 위험도가 '낮음'으로 판정되었는데, 선정된 문헌들이 전후 비교가 가능한 동일한 집단을 대상으로 하였으며, 사전에 계획된 결과측정치를 보고한 객관적이고 신뢰할만한 연구임을 의미한다. Kim(2008)¹³⁾문헌은 결과 측정도구의 신뢰도와 타당

	Comparability of participants	Selection of participants	Confounding variables	Measurement of exposure	Blinding of outcome assessment	Outcome evaluation	Incomplete outcome data	Selective reporting
Bea, 2006	+	+	?	-	-	+	+	+
Jung & Lee, 2012	+	+	+	+	-	+	+	+
Kim, 1998	+	+	-	-	?	-	?	+
Lim, 2000	+	+	?	+	-	+	+	+
Song, 2016	+	+	?	+	-	+	+	+

Fig. 3. Summarized results of the quality evaluation for NRCT literature using RoBANS.

(NRCT : Non-Randomized Controlled Trial, RoBANS : Risk of Bias Assessment tool for Non-randomized Study)

도를 입증할 수 없었기에 결과평가 비뚤림이 '고위험', 중도에 탈락한 사람과 원료자의 기저상태의 차이를 알 수 없었기에 불완전한 결과자료 비뚤림 '불확실'로 평가하였다. 나머지 4편의^{16, 19, 22, 23)} 문헌들은 결과 평가와 불완전한 결과자료 영역 평가 등급 '낮음'이었다.

한편, 교란변수로 인한 비뚤림은 3편이^{19, 22, 23)} '불명확', 한 편이¹³⁾ '고위험'으로 판정되었다. 대체적으로 전후 연구에서 교란변수를 고려하지 않고 있음을 알 수 있고, 위험도가 '낮음'이었던 문헌도(Jung&Lee, 2012)¹⁶⁾ 직접적인 교란변수의 고려라기 보다 짧은 치료기간으로 인한 자연경과를 배제할 수 있기에 비뚤림 위험이 낮을 것으로 판단하였다. 중재 노출 측정으로 인한 비뚤림 평가 항목에서 3편이^{16, 22, 23)} '낮음'에 해당하였고, 나머지 두 연구는^{13, 19)} 결과의 측정횟수와 여러 연구자에 의한 독립적 측정 여부를 알 수 없었기에 '고위험'으로 평가하였다. 평가자의 눈가림은 대부분의 연구에서 이루어지지 않았거나 언급되지 않아 4편에서^{16, 19, 22, 23)} '고위험', 한 편에서¹³⁾ '불명확'한 비뚤림 위험도를 보인다.

Effect size 평가

화병환자를 대상으로 침치료와 한약치료를 시행한 논문 중 동일한 분노(STAXI), 불안(STAI), 우울(BDI) 측정에 대한 결과값의 양적합성(메타분석)을 실시하였다. 침치료 중재에는 Jung (2008)¹⁵⁾, Lee (2012)¹⁷⁾, 한약치료 중재에는 Kim (2012)²⁰⁾, Choi (2014)²¹⁾ 문헌들이 각각 포함되었다.

Fig. 4. Meta-analysis of acupuncture treatment for whabyung on anger (STAXI), anxiety (STAI), and depression (BDI).

Fig. 5. Meta-analysis of 4-week herbal medicine treatment for whabyung on anger (STAXI), anxiety (STAI), and depression (BDI).

본 연구의 질평가 결과 침치료를 시행한 두 연구의 이질성 (Heterogeneity)을 배제할 수 없기에 메타분석에 변량효과모형(Random-effect model)을 적용하였다. 한약치료를 시행한 두 연구사이의 이질성 검사를 해보았을 때 4주와 8주 치료 후 모두 Q-test의 유의수준 p 값이 0.1이상으로 이질성이 크지 않아 고정효과모형(Fixed effect model)으로 모든 결과를 분석하였다.

침치료 증재 연구에서 대조군과 시험군 두 집단에서 증재 전과 후의 평균, 표준편차, 표본크기를 이용하여 표준화 평균 차이(Cohens' d)를 산출한 결과를 forest plot으로 제시하였다 (Fig. 4). 분노증상을 측정하는 STAXI의 하위항목 측정 결과, 평균 효과 크기는 상태분노(STAXI-S): -0.331($p=.266$), 특성분

노(STAXI-T): -0.130($p=.661$), 분노억제(STAXI-Anger in) -0.292 ($p=.321$), 분노표출(STAXI-Anger out) -0.162($p=.586$)로 유의하진 않았지만 모두 침치료 후에 감소한 결과를 보였다.

불안지표인 STAI의 하위 항목에 따른 평균효과크기는 상태불안(STAI-S): -0.676($p=.026$), 특성불안(STAI-T): -0.415($p=.167$)으로, 침치료 후 상태불안 수치가 유의하게 감소했으며, 특성불안 값은 감소했으나 유의하진 않았다. 우울지표인 BDI의 평균 효과크기는 -0.449($p=.135$)로 침치료 후 우울감이 오히려 증가했지만 유의한 수준은 아니었다.

한약증재 연구에서는 Baseline과 비교했을 때 4주 후, 8주 후의 대조군과 시험군 두 집단의 평균, 표준편차와 표본크기를 이용하여 표준화 평균 차이(Cohens' d)로 결과를 종합하였고,

Fig. 6. Meta-analysis of 8-week herbal medicine treatment for whabyung on anger (STAXI), anxiety (STAI), and depression (BDI).

이 값을 forest plot으로 제시하였다(Fig. 5, Fig. 6).

한약치료 4주 후에 상태불안(STAXI-S): -0.087($p=.448$), 특성불안(STAXI-T): 0.052($p=.650$)였으며, 8주 후에는 상태불안: -0.053($p=.647$), 특성불안: 0.071 ($p=.535$)였다. 특히, 4주와 8주 치료 후 특성불안은 오히려 증가하는 양상을 보였는데, 각 수치가 유의하지는 않았기에 한약이 분노의 어느 측면에 어떤 효과가 있는지 정확히 알 수 없었고, 그 양상 또한 일정하지 않음을 알 수 있었다.

한약치료 4주 후 불안지표(STAI)의 평균효과크기는 상태불안(STAI-S): -0.089($p=.441$), 특성불안(STAI-T): -0.039 ($p=.734$)였고, 8주 후에는 상태불안: -0.010($p=.929$), 특성불안: -0.010($p=.934$)로 유의하지는 않았지만 불안증상이 감소하였다. 우울지표인 BDI의 평균효과크기는 4주 차에 0.008 ($p=.942$), 8주 차에 0.005($p=.968$)로 한약치료 후 우울감이 증가했지만 유의한 수준은 아니었다.

고 찰

본 연구는 화병환자의 불안, 분노, 우울이 침치료와 한약치료에 의해 어떻게 변화하는지 메타분석을 통해 중재효과 크기를 종합하여 분석하고, 연구의 한계점 분석을 통해 좀 더 효과적인 화병의 한의학적 치료 연구 방향을 모색하고자 수행하였다.

이질성이 큰 연구들 간의 결합은 결과해석의 오류를 가져올 수 있기에 결과 분석 전에 연구간 이질성 정도를 판단해야 했다. 본 연구에서는 Cochran's Q-test(chi-square test)를 이용해 결과측정 지표별로 이질성 평가를 진행하였고, 상태불안 4.545 ($p=.033$), 특성불안 3.682($p=.055$), 우울 3.987($p=.046$)으

로 p 값이 모두 0.1미만이기에 이질성이 높다고 할 수 있었다. 한편 특성분노 0.303($p=.000$), 상태분노 0.145($p=.000$), 분노억제 0.221($p=.000$), 분노표출 0.189($p=.000$)로 분노측정(STAXI) Q-test P 값은 모든 하위 척도에서 0.1이상으로 이질성이 작았다. 이 같은 결과는 forest plot에서 BDI와 STAI의 신뢰구간(CI)의 차이가 많이 나지만 STAXI에서는 상당구간이 겹치는 것을 보고도 확인할 수 있었다. 즉, 메타분석에 활용될 두 침치료 중재 연구 간에는 현저한 이질성이 있음을 알 수 있었고, 그 원인으로 두 연구의 설계가 다른 점을 들 수 있었다. Jung¹⁵⁾는 시험군과 sham치료를 사용한 반면 Lee¹⁷⁾는 시험군과 무처치군으로 설계하였다. 이 같은 두 연구간 시험 설계 차이에 의해 이질성 생성됐을 가능성이 있다. 또한 Lee¹⁷⁾ 연구에서 침치료의 특성상 엄격한 이중맹검을 시행하지 못했다고 스스로 한계를 지적한 바와 같이 연구결과의 비뚤림이 두 연구 사이의 이질성을 초래했을 가능성도 배제할 수 없다.

침치료 중재의 효과크기 Cohen's d 는 상태불안(STAI-S) -0.676 ($p=.026$)만 시험군과 대조군 간의 유의한 차이가 있음을 보였다. 이 같은 결과는 한의학적 침치료에 의해 화병환자의 상태불안 즉, 자율신경계의 활성화 혹은 흥분 유발에 의한 긴장, 우려, 초조 및 걱정의 주관적 상태를 감소시키는데 효과를 나타낸다고 해석할 수 있다.³⁾ 그러나 두 연구의 치료기간이 2주로 짧고, 각 시험군과 대조군의 수가 30명보다 적은 점은 결과의 한계점으로 지적될 수 있다. 따라서 적은 연구 수와 연구대상자 수를 갖는 연구들로 침치료 효과를 종합하기엔 아직까지 신뢰도가 부족하다고 할 수 있으며, 추후 더 많은 연구와 대상자수를 대상으로 한 연구를 포함한 메타분석을 수행해야 신뢰있는 결과를 확보할 수 있을 것이다. 또한, 이 같은 신뢰도 있는 연구의 축적은 객관적인 자료를 바탕으로 화병치료의 한의학적 실

무를 수행하는데 도움이 될 것이다.

메타분석 결과, 4주 후와 8주 후 한약중재의 모든 결과는 통계적으로 유의하지 않았다. 그러나 4주 후 우울 0.008 ($p=.942$), 특성분노 0.052 ($p=.650$)의 효과크기 Cohen's d 가 한약 치료 후 더 높아진 결과가 나왔고, 상태불안 -0.089 ($p=.441$), 특성불안 -0.039($p=.734$), 상태분노 -0.087 ($p=.448$) 수치는 감소하는 양상을 띠었다. 이와 마찬가지로 8주 후의 결과도 우울 0.005 ($p=.968$), 특성분노 0.071 ($p=.535$)는 한약 치료 후 수치는 증가했지만, 상태불안 -0.010($p=.929$), 특성불안 -0.010($p=.934$), 상태분노 -0.053($p=.647$) 수치는 감소하였다. 화병의 한약치료에 따라 우울지표 수치는 증가하고, 불안지표 수치들은 감소하는 것으로 보이지만 통계적으로 유의하지 않기 때문에 그 효과를 신뢰할 수는 없다.

한편, 한약치료 후 특성분노 수치는 증가한 반면 상태분노 수치는 감소하는 경향을 보였다. 분노의 하위 척도 별 상이한 결과는 한약치료가 특정 분노에 효과적일 수도 있다는 실마리를 제공한다. 따라서 화병의 분노에 대한 한약효과를 정확하게 가늠하기 위한 자세한 연구가 필요하다.

한약치료의 메타분석에 사용한 연구 수가 2편으로 제한적이고, 같은 종류의 한약중재를 시행한 것이 아니기에 명확한 효과를 요약하는데 한계가 많이 따른다. 이는 아직까지 화병치료에 특화된 한약이 없는 것으로 판단되기에 추가적인 임상 연구를 통해 화병환자에게 특이적으로 효과가 있는 한약을 밝혀내는 시도가 필요함을 시사한다.

본 연구에서 수행된 메타분석결과를 통해 화병의 침치료는 상태불안의 감소에 효과가 있으며 한약치료는 분노, 불안, 우울 모든 영역에서 유의한 효과를 보이지 않음을 확인하였다.

메타분석에서는 총 4편의 문헌만 포함되었는데 이는 대다수의 문헌들에게서 결과 값이 명확한 수치로 제시되지 않아 메타분석에서 배제된 것에 기인한다. 최종 선정된 총 11편의 연구에서 무작위 대조군 연구는 6편(54.5%), 비무작위 대조군 연구는 5편(45.5%)로 비슷한 연구 수를 보인다. 그러나 2010년 이후 수행된 화병의 한의학 연구들은 6편의 연구 중 4편(66.7%)이 무작위 대조군 연구로 점점 무작위 대조군 연구가 많이 시행되고 있음을 알 수 있었다. 무작위 대조군 연구(randomized controlled trials, RCTs)의 체계적 고찰과 메타분석은 근거중심의 기준(evidence-based guidelines)의 등급체계에 있어서 매우 높은 수준의 근거로 여겨지고 있으며,²⁴⁾ 최근 한의학의 임상시험은 연구의 질을 높이고 객관성 확보를 위한 명확한 결과 측정을 위한 노력하고 있으나 아직까지 많은 연구들이 축적되지 않은 것으로 보인다. 따라서 치료 효과의 종합적 효과를 판단하기 위해 좀 활발한 연구를 이뤄져야 할 것이다.

한편 최종적으로 선정된 문헌마다 다른 결과지표를 사용해서 본 메타분석에서 배제한 연구도 적지 않다. 한의학계에서 치

료효과의 객관적 평가방법의 미흡함은 과학적인 기전설명의 부족과 함께 한의학의 발전과 세계화를 가로막는 중요한 요인으로 작용하여 왔다. 화병대상 연구의 결과지표로 세계적으로 객관성과 타당성이 보장된 것을 사용한다면 결과 합성에 더욱 유리할 것이다.²⁵⁾ 본 연구의 문헌 검색 결과에 따르면 화병 연구 초창기에는 통증이나 증상변화 등 타당성이 검증되지 않은 도구들을 사용하였던 것과는 달리 2000년대 후반에 이르러서는 한의학 연구분야에서도 타당성이 검증된 객관화된 평가지표를 사용하기 시작하였음을 알 수 있었다. 객관적 평가지표를 활용한 연구들은 다양한 결과변수에 대한 종합적 효과 검증과 화병의 치료방안과 기준을 제시하는데 도움이 될 것이며, 나아가 화병환자의 분노, 불안, 우울증상에 맞춰 재구성한 측정도구를 개발하여 사용한다면 측정의 정밀도를 높일 수 있을 것이다.

덧붙여, 11개의 최종선정문헌 중 한 편의 문헌만(Choi, 2014)²¹⁾ 삶의 질(WHO-QOL BREF)을 측정하였다. 아직 한의학계에서 삶의 질 측정도구의 적극적인 활용과 연구는 매우 미진한 상황이다.²⁶⁾ 한의학 분야에서 건강관련 삶의 질 측정도구의 적절한 활용은 한의학적 치료의 평가 및 객관화에 있어서 매우 유용하게 쓰일 것으로 판단된다.²⁷⁾ 따라서 기존의 국제적으로 인정된 삶의 질 측정도구를 활용하는 한편, 한의학의 특성에 맞는 삶의 질 측정도구를 개발해 나간다면 한의학의 과학화와 세계화에 한걸음 다가갈 수 있을 것이다.²⁸⁾

결론

본 연구는 화병환자 대상으로 한의학적 중재를 시행한 11편의 최종 선정된 문헌 6편의 침치료, 3편의 한약치료, 2편의 침과 한약을 포함한 종합치료 문헌을 선정하였다. 최종선정문헌 중 2편의 침치료 문헌과 2편의 한약치료문헌을 이용한 메타분석 결과, 화병환자의 침치료는 상태불안(STAI-S) -0.676($p=0.026$)에서 유의한 효과를 보였으며, 한약치료는 유의한 효과를 보이는 영역이 없었다. 그러나 이 같은 결과는 각 메타분석에 사용된 연구가 두 편으로 매우 적고, 침치료 연구의 적은 연구대상자 수, 한약치료연구들 간 이질성을 고려했을 때 효과크기를 확정적으로 받아들이는 데 신중해야 할 것으로 보인다. 따라서 앞으로 활발한 침치료와 한약치료의 무작위 대조군 연구를 통한 객관성과 타당성이 입증된 결과가 축적되어 그 결과들을 종합한다면 본 연구의 한계점을 넘어 정확한 효과를 가늠할 수 있을 것으로 보인다.

감사의 말씀

본 연구는 한국보건산업진흥원(KHIDI)의 한국전통의학연구개발프로그램으로 보건복지부의 연구비 지원을 받아 수행

되었습니다(HB16C0068).

참고문헌

1. Min SK, Kee NK, Lee HY. An epidemiological study of hwabyung. J Korean Neuropsychiatr Assoc 1990;29(4):867-74.
2. Amer Psychiatric. Diagnostic and statistical manual of mental disorders 4. Edition, Fourth ed: Am Psychiatric Association, 1994.
3. Chung SY, Song SY, Kim JW. Clinical guidelines for Hwabyung II.(Research on the Status of Hwabyung in Korea). Journal of Oriental Neuropsychiatry 2013;24(spc1):15-22.
4. Kim JW. Release from Wha-byung: womennews; 2007.
5. Lee KL. Meta-Analysis of Single-Subject Design Studies in Stuttering Treatment. Communication Sciences and Disorders 2014;19(3):381-90.
6. Schiavetti N, Metz DE, Orlikoff R F. Evaluating research in communicative disorders, 6th ed: Upper Saddle River, NJ: Pearson. Allyn & Bacon, 2011.
7. Shin WJ. An Introduction of the Systematic Review and Meta-Analysis. Hanyang Med Rev. 2015;35:9-17.
8. Kim YY, Hyun HS. A Quality Assessment of Systematic Review of Oriental Medicine in South Korea. Journal of digital convergence 2015;13(10):549-59.
9. Seung SH. A Systematic Review of Clinical Studies for Hwa-byung in Korea Journal. D.S. Thesis. Daegu Haany University. 2016.
10. Choi EJ. A systematic review of diagnosis•assessment and treatment for Hwa-byung. M.S. Thesis. Kyung-hee University. 2017.
11. Hong MK, Kim WJ, Lee WB, *et al.* Korean medicine for Hwa-byung: a systematic and meta-analysis. Orient Pharm Exp Med 2016;16(4): 251-7.
12. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, *et al.* PRISMA group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. Int J Surg 2010;8(5):336-41.
13. Kim JW, Whang WW. A clinical study on treatments of Hwabyung with oriental medicine. The Journal of Korean Medicine 1998;19.
14. Seo YH, Park SJ, Lee HK. The Study about Meridian Cardiac CMP Change after External Gigong Therapy in Suchi-Chim to Hwabyung Patients. The Korean academy of medical gigong 2003;7(1):45-60.
15. Jung IC, Lee SR, Park YC, *et al.* The Effect of Sa-am Acupuncture Simjeongkyeok Treatment for Major Symptom of Hwa-byung. Journal of Oriental Neuropsychiatry 2008;19(1):1-18.
16. Jung DJ, Lee JH. The clinical trial for the significant effects of acupuncture on decreasing anxiety symptom of Hwa-Byung in a single institute-single-arm with Hwa-Byung, open table. J Orient Neuropsychiatry 2012;23(1):49-58.
17. Lee GE, Kim NK, Kim HY, *et al.* The Effects of Acupuncture Treatment on Hwa-byung patient's Insomnia: Patient-assessor blind, Randomized, Placebo-controlled Clinical trial. J Orient Neuropsychiatry 2012;23(1):31-48.
18. Bae DB, Lyu SJ, Lee GE, *et al.* The Effects of Acupuncture Treatment on the Autonomic Nervous Systems of Hwa-byung Patients Insomnia. J Orient Neuropsychiatry 2014;25(3):235-42.
19. Bae EJ. The Clinical Study of Effectiveness of Yuldahansotang in Hwabyung Patient. M.S. Thesis. Kyung Hee University. 2006.
20. Kim SH, Park YC, Hong KE, *et al.* The effect of Bunsimgi-eum on Hwa-byung: Randomized, double blind, placebo controlled trial. J Ethnopharmacol 2012;144(2):402-7.
21. Choi WC. The Effect of Sihogayonggolmoryeo-tang on Anxiety of Patients with Hwa-byung : Randomized,Double-blinded,Placebo-control Trial. D.S. Thesis. Daejeon University. 2014.
22. Lim JH, Kim JW. A comparative study on the changes of the clinical appearances and stress perception of Hwabyung patients, according to the oriental medical therapy. J Orient Neuropsychiatry 2000;11(1):47-57.
23. Song YR, Park KM, Yang SJ, *et al.* 5 Cases of Climacteric Syndrome Patients with Hwa-Byung. J Korean Obstet Gynecol 2016;29(4):80-90.
24. Lim SM, Shin ES, Lee SH, *et al.* Tools for assessing quality and risk of bias by levels of evidence. J Korean Med Assoc/Taehan Uisa Hyophoe Chi 2011;54(4).
25. Hong S, Keum K, Hwang W, *et al.* A study on present status of oriental medical informatics and development plan. J Korea Institute Oriental Med Inform 2004;10(2):114-88.
26. Cho Jh, Son CG, Lee YW, *et al.* Current status of studies on cancer-related quality of life instruments. J Korean Orient Intern Med 2006;27.
27. Lee NH, Cho JH, Son CG, *et al.* Analysis of studies on quality of life according to cancer types and symptoms. J Korean Orient Intern Med 2006;27.
28. Jeong TY, Cho JH, Son CG. An Overview of HRQOL (Health Related Quality of Life) Instrument and Application in Oriental Medicine. Korean Orient Med Soc 2010;31(2):64-70.